



بررسی پلی مورفیسم -۱۷۴(G/C) ژن IL-۶ در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک

The investigation of the -174(G/C) polymorphism in IL-6 in polycystic ovary syndrome



علوم پزشکی قزوین



منابع



اطلاعات تفصیلی



مجری و همکاران



صفحه نخست سامانه

چاپ صفحه

مجریان: طلعت دباغی قلعه ، مهدی سهمانی ، باندرانایکه عماری

کلمات کلیدی: پلی مورفیسم -۱۷۴(G/C) ژن IL-۶ - پلی کیستیک



اطلاعات کلی طرح

کد طرح	۱۴۰۰۱۹۹۴
عنوان فارسی طرح	بررسی پلی مورفیسم -۱۷۴(G/C) ژن IL-۶ در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک
عنوان لاتین طرح	The investigation of the -174(G/C) polymorphism in IL-6 in polycystic ovary syndrome
کلمات کلیدی	پلی مورفیسم -۱۷۴(G/C) ژن IL-۶ - پلی کیستیک
نوع طرح	
نوع مطالعه	
مدت اجراء - روز	۳۰۳۱۳۹۵
ضرورت انجام تحقیق	سایتوکاین IL-۶ به نظر میرسد در فیزیولوژی باروری از جمله تنظیم تولید استروئیدها از تخمدان ، بلوغ فولیکولها و فرایندهای تخمک گذاری و Implantation در رحم تاثیر گذار باشد ، پارامترهایی که در بیماری PCO تحت تاثیر قرار می گیرد.(۱۱-۱۰) ژن IL-۶ انسانی روی

کروموزوم ۷ قرار گرفته و دارای ناحیه پرموتر ۳۰۳ جفت بازی می باشد. پلی مورفیسم در ناحیه -۱۷۴ در پرموتر ژن IL-6 در میزان نسخه برداری از ژن مذکور تاثیرگذار می باشد. (۱۲) Erdogan و همکاران در سال ۲۰۰۸ ارتباط پلی مورفیسم -۱۷۴ (G/C) با مارکرهای استرس اکسیداتیو مورد بررسی قرار دادند. ژنوتیپ IL-6 بین گروه کنترل و گروه PCO متفاوت بود. همچنین فراوانی آلل G پلی مورف تفاوت معنی داری بین دو گروه داشت. (۱۳) در سال ۲۰۰۴ Walch و همکاران نشان دادند که پلی مورفیسم IL-6، تظاهرات بالینی بیماران PCO را تحت تاثیر قرار می دهد. (۱۴) Vural و همکاران در سال ۲۰۱۰ پلی مورفیسم IL-10 (-۱۰۸۲)، TNF α (-۳۰۸) و IL-6 (۱۷۴) در بیماران PCO را مورد آنالیز قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان داد که ژنوتیپ CC و آلل C ژن IL-6 در بیماران PCO فراوانی پایین تری نسبت گروه کنترل داشت. (۱۵) نتایج مطالع

هدف کلی	شناسایی افراد پرخطر از نظر ابتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک بر اساس زمینه ژنتیکی
خلاصه روش کار	تعداد ۱۲۵ بیمار مبتلا به PCOS و ۱۲۵ زن نابارور که بعد از لاپاراسکوپی هیچ مدرکی دال بر وجود بیماری PCOS ندارند به عنوان گروه کنترل از افراد مراجعه کننده به بیمارستان کوثر قزوین انتخاب می گردد. معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده سنی ۱۸ تا ۴۵ سال و شاخص توده بدنی ۲۵ تا ۴۰ کیلوگرم بر مجذور متر می باشد

اطلاعات مجری و همکاران				
نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	درجه تحصیلی	پست الکترونیک
طلعت دباغی قلعه	مجری	استاد راهنما	تخصص	tdabaghi@qums.ac.ir
مهدی سهمانی	استاد راهنمای اول	استاد راهنما	دکتر - PHD	m.sahmani@gmail.com
فرشاد فروغی	استاد مشاور	آنالیز آماری	دکتر - PHD	farshad۹۵@yahoo.com
باندرانایکه عماری	مجری	اجراء طرح	رزیدنت تخصص	bad.boy۰۳۸۳۸@yahoo.com

اطلاعات تفصیلی	
عنوان	متن
چکیده طرح	در این مطالعه توصیفی - تحلیلی تعداد ۱۲۵ بیمار مبتلا به PCOS و ۱۲۵ زن نابارور که هیچ علامت کلینیکی یا آزمایشگاهی دال بر وجود بیماری PCOS ندارند به عنوان گروه کنترل از افراد مراجعه کننده به بیمارستان کوثر قزوین انتخاب می گردد. معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده سنی ۱۸ تا ۴۵ سال و ناباروری و شاخص توده بدنی ۲۵ تا ۴۰ کیلوگرم بر مجذور متر می باشد. حجم نمونه با توجه به مطالعه پارکا و همکاران (۲۲) (و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان ۹۰٪، بر اساس فرمول پوکاک و با در نظر گرفتن ریزش های احتمالی، در هر گروه محاسبه شد. تشخیص بیماری PCOS بر اساس معیار رتردام ۲۰۰۳ و توسط پزشک متخصص زنان و زایمان انجام می گیرد. به این صورت که زنانی که حداقل دو معیار از معیارهای آموره یا لیگوموره، سطوح افزایش یافته آندروژن ها و وجود تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی را دارند، توسط پزشک به عنوان فرد مبتلا به PCOS معرفی می

شوند (۲۳،۲۴). معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه ابتلاء به اختلالات تیروئیدی، بیماری های کبدی، کلیوی، بیماری های قلبی - عروقی و دیابت، سطح بالای پرولاکتین، سندرم کوشینگ، آندومتریوزیس، بارداری، مصرف هرگونه دارو به جز قرص های ضد بارداری ترکیبی خوراکی، کشیدن سیگار، داشتن برنامه ورزشی منظم و استفاده از هر نوع مکمل غذایی در ۳ ماه گذشته یا درطول مطالعه در نظر گرفته شد.

پیشینه طرح	ندارد
فهرست کلی فصول	ندارد
هدف از اجرا	بررسی رابطه پلی مورفیسیم -۱۷۴(G/C) ژن IL-۶ در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک
فرضیات یا سوالات پژوهشی	۱. توزیع فراوانی پلی مورفیسیم -۱۷۴(G/C) ژن IL-۶ در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک با افراد سالم متفاوت است. ۲. شدت پاتولوژیک بیماری PCOS با ژنوتیپ های مورد بررسی ارتباط دارد.
چه موسساتی می توانند از نتایج طرح استفاده نمایند؟	موسسه تحقیقات بالینی و مراکز درمان
در صورت ساخت دستگاه نظر صنعت و داوران	ندارد
کلید واژه های فارسی	پلی مورفیسیم -۱۷۴(G/C) ژن IL-۶ - پلی کیستیک
روش پژوهش و تکنیک های اجرایی	تعداد ۱۲۵ بیمار مبتلا به PCOS و ۱۲۵ زن نابارور که بعد از لاپاراسکوپي هیچ مدرکی دال بر وجود بیماری PCOS ندارند به عنوان گروه کنترل از افراد مراجعه کننده به بیمارستان کوثر قزوین انتخاب می گردد. معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده سنی ۱۸ تا ۴۵ سال و شاخص توده بدنی ۲۵ تا ۴۰ کیلوگرم بر مجذور متر می باشد
دلایل ضرورت و توجیه انجام کار	شناسایی افراد پرخطر از نظر ابتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک بر اساس زمینه ژنتیکی
کلید واژه های فارسی بازنگری شده	لی مورفیسیم -۱۷۴(G/C) ژن IL-۶ - پلی کیستیک
فهرست منابع و مراجع علمی داخلی	ندارد
فهرست منابع و مراجع علمی خارجی	۱. Baptiste CG, Battista MC, Trottier A, Baillargeon JP. Insulin and hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. J Steroid Biochem Mol Biol ۲۰۱۰ Oct; ۱۲۲(۱-۳):۴۲-۵۲. ۲. Plati E, Kouskouni E, Malamitsi-Puchner A, Boutsikou M, Kaparos G, Baka S. Visfatin and leptin levels in women with polycystic ovaries undergoing ovarian stimulation. Fertil Steril ۲۰۱۰ Sep; ۹۴(۴):۱۴۵۱-۶. ۳. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med ۲۰۰۵ Mar ۲۴; ۳۵۲(۱۲):۱۲۲۳-۳۶. ۴. Elizabeth M, Leslie N S, Critch E A, Managing Polycystic Ovary Syndrome: A Cognitive Behavioral Strategy. Nursing for Women's Health ۱۳ (۲۰۰۹) ۲۹۲-۳۰۰. ۵. Tsilchorozidou T, Overton C, Conway GS, The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). ۶۰ (۲۰۰۴) ۱-۱۷. ۶. Fenkci V, Fenkci S, Yilmazer M, Serteser M. Decreased total antioxidant status and

increased oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome may contribute to the risk of cardiovascular disease. *Fertil Steril*. 2008 Jul; 80(1): 123-7. 7. Jakubowski L. [Genetic aspects of polycystic ovary syndrome] [Article in Polish]. *Endokrynol Pol*. 2005 May-Jun; 56: 285-93. 8. Deligeoroglou E, Vrachnis N, Athanasopoulos N, Iliodromiti Z, Sifakis S, Iliodromiti S, et al. Mediators of chronic inflammation in polycystic ovarian syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2012; 28: 974-8. 9. Vgontzas AN, Trakada G, Bixler EO, Lin HM, Pejovic S, Zoumakis E, et al. Plasma interleukin 6 levels are elevated in polycystic ovary syndrome independently of obesity or sleep apnea. *Metabolism*. 2006; 55: 1076-82. 10. Deshpande RR, Chang MY, Chapman JC, Michael SD. Alteration of cytokine production in follicular cystic ovaries induced in mice by neonatal estradiol injection. *Am J Reprod Immunol*. 2000; 44: 80-8. 11. Sukhikh GT, Vanko LV. Interrelationships between Immune and Reproductive Systems in Human. *Russ J Immunol*. 1999; 4: 312-4. 12. Fishman D, Faulds G, Jeffery R, Mohamed-Ali V, Yudkin JS, Humphries S, et al. The effect of novel polymorphisms in the interleukin-6 (IL-6) gene on IL-6 transcription and plasma IL-6 levels, and an association with systemic-onset juvenile chronic arthritis. *J Clin Invest*. 1998; 102: 1369-76. 13. Erdogan M, Karadeniz M, Berdeli A, Tamsel S, Yilmaz C. The relationship of the interleukin-6-174 G > C gene polymorphism with cardiovascular risk factors in Turkish polycystic ovary syndrome patients. *Int J Immunogenet*. 2009; 36: 283-8. 14. Walch K, Grimm C, Zeillinger R, Huber JC, Nagele F, Hefler LA. A common interleukin-6 gene promoter polymorphism influences the clinical characteristics of women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004; 81: 1638-41. 15. Vural P, Degirmencioglu S, Saral NY, Akgul C. Tumor necrosis factor alpha (-308), interleukin-6 (-174) and interleukin-10 (-1082) gene polymorphisms in polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010; 150: 61-5. 16. Tumu VR, Govatati S, Guruvaiah P, Deenadayal M, Shivaji S, Bhanoori M. An interleukin-6 gene promoter polymorphism is associated with polycystic ovary syndrome in South Indian women. *J Assist Reprod Genet*. 2013; 30: 1541-6.

خلاصه نتیجه اجرای طرح	فعلا اجرا نشده است
سابقه علمی طرح و پژوهش های انجام شده با ذکر مأخذ به ویژه در ایران	ندارد
خلاصه طرح طبق اهداف پیش بینی شده	بررسی رابطه پلی مورفیسیم -174(G/C) ژن IL-6 در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک
WhatRequirementsAreMet	شناسایی افراد پرخطر از نظر ابتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک بر اساس زمینه ژنتیکی

ملاحظات گروه	ندارد
ملاحظات ناظر	ندارد
HomeAddress	قزوین چهاره فلسطین برج آسمان برج غربی طبقه اول واحد ۱۴
WorkPlace	بیمارستان کوثر قزوین
جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری	<p>در این مطالعه توصیفی - تحلیلی تعداد ۱۲۵ بیمار مبتلا به PCOS و ۱۲۵ زن نابارور که هیچ علامت کلینیکی یا آزمایشگاهی دال بر وجود بیماری PCOS ندارند به عنوان گروه کنترل از افراد مراجعه کننده به بیمارستان کوثر قزوین انتخاب می گردد.. معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده سنی ۱۸ تا ۴۵ سال و ناباروری و شاخص توده بدنی ۲۵ تا ۴۰ کیلوگرم بر مجذور متر می باشد. حجم نمونه با توجه به مطالعه پارکا و همکاران (۲۲) (و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان ۹۰٪، بر اساس فرمول پوکاک و با در نظر گرفتن ریزش های احتمالی، در هر گروه محاسبه شد. تشخیص بیماری PCOS بر اساس معیار رتردام ۲۰۰۳ و توسط پزشک متخصص زنان و زایمان انجام می گیرد. به این صورت که زنانی که حداقل دو معیار از معیارهای آمنوره یا الیگومنوره، سطوح افزایش یافته آندروژن ها و وجود تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی را دارند، توسط پزشک به عنوان فرد مبتلا به PCOS معرفی می شوند (۲۳،۲۴). معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه ابتلاء به اختلالات تیروئیدی، بیماری های کبدی، کلیوی، بیماری های قلبی - عروقی و دیابت، سطح بالای پرولاکتین، سندرم کوشینگ، آندومتريوزیس، بارداری، مصرف هرگونه دارو به جز قرص های ضد بارداری ترکیبی خوراکی، کشیدن سیگار، داشتن برنامه ورزشی منظم و استفاده از هر نوع مکمل غذایی در ۳ ماه گذشته یا درطول مطالعه در نظر گرفته شد.</p>
بیان مسأله و بررسی متون	<p>سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) شایع ترین بیماری غدد درون ریز در زنان سنین باروری و مهمترین علت نازایی ناشی از عدم تخمک گذاری در آنان محسوب می شود (۲۱). میزان شیوع آن در دنیا حدود ۱۰-۶ درصد می باشد (۳). ویژگی های بالینی این سندرم شامل (اختلالات قاعدگی، پر موئی، آکنه، طاسی، نابارور به همراه تغییرات هورمونهایی غدد درون ریز و افزایش سطح آندروژن، استروژن، پرولاکتین و کاهش میزان هورمون پروژسترون اختلالات متابولیک) شامل مقاومت به انسولین، چاقی، اختلالات مربوط به چربی خون و دیابت نوع ۲ میباشد. در بیشتر بیماران مبتلا، ممکن است تنها یک یا دو علامت بالینی وجود داشته باشد. زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک دارای علائم کلینیکی گسترده ای می باشند ولی معمولاً آن ها بعلا سه اختلال به پزشک مراجعه می کنند که عبارتند از نامنظمی قاعدگی، نازایی و علائم همراه با افزایش آندروژن مثل هیپرسوتیسم و آکنه می باشد. بیماران مبتلا به PCOS به علت عوامل خطری نظیر چاقی، هیپرانسولینمی، هیپرآندروژنمی، مقاومت انسولینی و دیس لیپیدمی در معرض بیماری های دیگری از جمله بیماری های قلبی -عروقی و ترومبوتیک قرار دارند (۶). بر همین اساس معیارهای روتردام ۲۰۰۳ شامل دو مورد از ۳ مورد زیر جهت تشخیص این بیماری در نظر گرفته شده است : ۱- کاهش یا عدم تخمک گذاری ۲-علائم بالینی و یا بیوشیمیایی هیپر آندروژنیسم ۳-تخمدان های با نمای سونوگرافیک PCO ورد کردن بیماریهایی نظیر هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (NCAH)، تومورهای مترشحه آندروژن و سندرم کوشینگ. عدم تخمک گذاری با تظاهرات گوناگون از جمله آمنوره، قاعدگی نامنظم و هیپرسوتیسم همراه است. نتایج جدی عدم تخمک گذاری مزمن، ناباروری، افزایش خطر سرطان اندومترو احتمال سرطان پستان می باشد. علی رغم تحقیقات گسترده ای که در دنیا روی این بیماری صورت گرفته، علت آن به دلیل پیچیدگی پاتوفیزیولوژی با اختلال عملکرد اندوکرین - متابولیک در محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال هنوز ناشناخته می باشد مطالعات اخیر نشان داده است که بیماری PCO با التهاب مزمن همراه است. .. به نظر میرسد که پدیده التهاب در ایجاد نامنظمی منس ها و اختلالات متابولیک در این بیماری نقش دارد. افزایش پروتئین های التهابی (tumor necrosis factor alpha.C ractive، ۶interleukin، ۱۸interleukin) در بیماری PCO مطرح کننده درجاتی از التهاب مزمن خفیف در این بیماری</p>

میباشند. که این مسئله در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک در موارد وجود چاقی یا مقاومت به انسولین و هاپیر اندروزیسم بیشتر صدق میکند. بنابراین استفاده از داروهای ضد التهاب در درمان این بیماری منطقی به نظر میرسد. در سال های اخیر برخی تحقیقات از نظر ژنتیک به بیماری تخمدان پلی کیستیک پرداخته و تاکنون چندین ژن از جمله ژن های بیوستنز و متابولیسم استروژن، ژن های چاقی، تنظیم انرژی، ترشح و عملکرد انسولین و همچنین اثرات سایتوکاین های التهابی، آزمایش و مورد بررسی قرار گرفته اند (۷) مطالعات اخیر نشان داده است که بیماری PCO با التهاب مزمن همراه است. (۸) سایتوکاین های التهابی مانند IL-۶ در حداقل گروهی از بیماران PCO افزایش می یابد (۹) سایتوکاین IL-۶ به نظر میرسد در فیزیولوژی باروری از جمله تنظیم تولید استروئیدها از تخمدان، بلوغ فولیکولها و فرایندهای تخمک گذاری و Implantation در رحم تاثیر گذار باشد، هرگونه اختلال غلظتی IL-۶ در تخمدان ممکن است سبب اختلال در ترشح استرادیول و پروژسترون گردد گیرد. ژن IL-۶ انسانی روی کروموزوم ۷ قرار گرفته و دارای ناحیه پروموتور ۳۰۳ جفت بازی می باشد. پلی مورفیسم در ناحیه -۱۷۴ در پروموتور ژن IL-۶ در میزان نسخه برداری از ژن مذکور تاثیر گذار می باشد. (۱۲) Erdogan و همکاران در سال ۲۰۰۸ ارتباط پلی مورفیسم -۱۷۴ (G/C) با مارکرهای استرس اکسیداتیو مورد بررسی قرار دادند. ژنوتیپ IL-۶ بین گروه کنترل و گروه PCO متفاوت بود. همچنین فراوانی آلل G پلی مورف تفاوت معنی داری بین دو گروه داشت. (۱۳) در سال ۲۰۰۴ Walch و همکاران نشان دادند که پلی مورفیسم IL-۶، تظاهرات بالینی بیماران PCO را تحت تاثیر قرار می دهد. (۱۴) Vural و همکاران در سال ۲۰۱۰ پلی مورفیسم IL-۱۰ (-۱۰۸۲)، TNFα (-۳۰۸) و IL-۶ (-۱۷۴) در بیماران PCO را مورد آنالیز قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان داد که ژنوتیپ CC و آلل C ژن IL-۶ در بیماران PCO فراوانی پایین تری نسبت گروه کنترل داشت. (۱۵) نتایج مطالعه Tumu و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان داد که ارتباط معنی داری بین پلی مورفیسم (-۱۷۴) IL-۶ و ریسک ابتلا به PCO در زنان جنوب هند وجود داشت. همچنین فراوانی آلل G در گروه PCO نسبت به گروه کنترل بالاتر بود. (۱۶) این مطالعه در پی آن است که ارتباط بین پلی مورفیسم -۱۷۴ (G/C) ژن IL-۶ را در بیماران PCO و گروه کنترل مورد بررسی قرار دهد.



منابع

1. Baptiste CG, Battista MC, Trottier A, Baillargeon JP. Insulin and hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. J Steroid Biochem Mol Biol 2010 Oct;122(1-3):42-52.
2. Plati E, Kouskouni E, Malamitsi-Puchner A, Boutsikou M, Kaparos G, Baka S. Visfatin and leptin levels in women with polycystic ovaries undergoing ovarian stimulation. Fertil Steril 2010 Sep;94(4):1451-6.
3. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 2005 Mar 24;352(12):1223-36.
4. Elizabeth M, Leslie N S, Critch E A, Managing Polycystic Ovary Syndrome: A Cognitive Behavioral Strategy. Nursing for Women's Health 13 (2009) 292-300
5. Tsilchorozidou T, Overton C, Conway GS, The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. Clin. Endocrinol (Oxf). 60 (2004) 1-17
6. Fenkci V, Fenkci S, Yilmazer M, Serteser M. Decreased total antioxidant status and increased oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome may contribute to the risk of cardiovascular disease. Fertil Steril 2008 Jul;80(1):123-7

- Jakubowski L. [Genetic aspects of polycystic ovary syndrome] [Article in Polish]. Endokrynol Pol 2005 .7
.May-Jun;56:285-93
- Deligeoroglou E, Vrachnis N, Athanasopoulos N, Iliodromiti Z, Sifakis S, Iliodromiti S, et al. Mediators of . 8
.chronic inflammation in polycystic ovarian syndrome. Gynecol Endocrinol. 2012;28:974–8
- Vgontzas AN, Trakada G, Bixler EO, Lin HM, Pejovic S, Zoumakis E, et al. Plasma interleukin 6 levels are .9
elevated in polycystic ovary syndrome independently of obesity or sleep apnea. Metabolism. 2006;55:1076–
.82
- Deshpande RR, Chang MY, Chapman JC, Michael SD. Alteration of cytokine production in follicular .10
.cystic ovaries induced in mice by neonatal estradiol injection. Am J Reprod Immunol. 2000;44:80–8
- Sukhikh GT, Vanko LV. Interrelationships between Immune and Reproductive Systems in Human. Russ J .11
.Immunol. 1999;4:312–4
- Fishman D, Faulds G, Jeffery R, Mohamed-Ali V, Yudkin JS, Humphries S, et al. The effect of novel .12
polymorphisms in the interleukin-6 (IL-6) gene on IL-6 transcription and plasma IL-6 levels, and an
association with systemic-onset juvenile chronic arthritis. J Clin Invest. 1998;102:1369–76
- Erdogan M, Karadeniz M, Berdeli A, Tamsel S, Yilmaz C. The relationship of the interleukin-6–174 G > C .13
gene polymorphism with cardiovascular risk factors in Turkish polycystic ovary syndrome patients. Int J
.Immunogenet. 2009;36:283–8
- Walch K, Grimm C, Zeillinger R, Huber JC, Nagele F, Hefler LA. A common interleukin-6 gene promoter .14
polymorphism influences the clinical characteristics of women with polycystic ovary syndrome. Fertil
.Steril. 2004;81:1638–41
- Vural P, Degirmencioglu S, Saral NY, Akgul C. Tumor necrosis factor alpha (?308), interleukin-6 (?174) .15
and interleukin-10 (?1082) gene polymorphisms in polycystic ovary syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod
.Biol. 2010;150:61–5
- Tumu VR, Govatati S, Guruvaiah P, Deenadayal M, Shivaji S, Bhanoori M. An interleukin-6 gene .16

promoter polymorphism is associated with polycystic ovary syndrome in South Indian women. J Assist
.Reprod Genet. 2013;30:1541–6
